

2000-168

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

На правах рукописи

УДК 616.12 - 008.331.1

ПОЛУПАНОВ Андрей Геннадьевич

Состояние артериального импеданса и активность кальциевых каналов в тромбоцитах у больных эссенциальной гипертонией с различной степенью гипертрофии левого желудочка и изменение этих показателей в процессе длительного лечения антагонистом кальция амлодипином

14.00.06 - кардиология

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Бишкек - 2000

Работа выполнена в Национальном центре кардиологии и терапии при министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Научные руководители:

доктор медицинских наук
Джумагулова Айнагуль Сексеналиевна
доктор биологических наук
Алдашев Алмаз Абдулхаевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Байдурин Серик Амангельдинович
доктор медицинских наук
Бримкулов Нурлан Нургазиевич

Ведущая организация:

Казахский научно-исследовательский институт кардиологии

Защита состоится « 8 » декабря 2000 г. в 14 часов
на заседании специализированного совета Д 14.00.114 при
Национальном центре кардиологии и терапии при министерстве
здравоохранения Кыргызской Республики (720040, г. Бишкек,
ул. Тоголока Молдо, 3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального
центра кардиологии и терапии при МЗ КР.

Автореферат разослан « 30 » сентября 2000 г.

Ученый секретарь
специализированного совета,
кандидат медицинских наук

Т.А. Романова

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ - артериальная гипертония
- АДФ - аденозиндифосфат
- АД - артериальное давление
- АИ - артериальный импеданс
- АК - антагонисты кальция
- АКК - аортальная компрессионная камера
- АТФ - аденозинтрифосфат
- ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
- ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка
- ГМК - гладкомышечные клетки
- ДАД - диастолическое артериальное давление
- ИММ - индекс массы миокарда
- ЛЖ - левый желудочек
- ОПСС - общее периферическое сосудистое сопротивление
- САД - систолическое артериальное давление
- Са - показатель эластичности аорты
- СИ - суточный индекс
- Т_{ЗС} - толщина задней стенки левого желудочка
- Т_{МЖП} - толщина межжелудочковой перегородки
- ФПАС - фактор податливости артериальной системы
- ЭГ - эссенциальная гипертония
- ЭКГ - электрокардиограмма

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ. Традиционным показателем, по которому принято судить о нагрузочности режима работы сердца, является общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), величина которого определяется выраженностью структурно-функциональных изменений артериол. Увеличение ОПСС считается одним из основных патогенетических механизмов повышения АД при эссенциальной гипертензии (ЭГ). Однако на динамику системного АД определенное влияние оказывают и изменения эластических свойств аорты и магистральных артерий (Kezdi, Kordenat, 1976; Revegard, Danielson, 1987). Исследованиями В.Л. Карпмана и соавт. (1986), Mc Donald (1978), Noodergraf et al. (1982) было показано, что влияние периферического (артериолярного) сопротивления на деятельность левого желудочка является опосредованным, зависящим в значительной мере от упруго-вязких свойств аортальной компрессионной камеры (АКК).

По мнению McDonald (1978), Merillen et al. (1980), Noodergraf (1982) показателем реальной нагрузки на левый желудочек является артериальный импеданс (АИ). Артериальный импеданс представляет собой сопротивление, имеющее комплексный характер, величина которого зависит от податливости стенок АКК, парциального сопротивления крови, а также гидравлического сопротивления резистивных сосудов.

Известно, что при артериальной гипертензии наблюдается значительное возрастание АИ (Карпман В.Л., Орел В.Р., 1986; Орел В.Р., 1988), причем происходит это как за счет роста периферического (артериолярного) сосудистого сопротивления, так и вследствие уменьшения податливости аорты и магистральных артерий (Chobanian, 1990; Neagerty et al., 1993; Mulvanu, 1993). Однако к настоящему времени остается недостаточно изученным вопрос о динамике АИ и его составляющих (периферического и эластического сосудистых сопротивлений) по мере прогрессирования заболевания, а также о влиянии анализируемых переменных на развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у больных ЭГ.

Непосредственной причиной вазоконстрикции и повышения АД при ЭГ является увеличение концентрации внутриклеточного кальция в гладких мышцах сосудистой стенки (Poch et al., 1995; Manninen et al., 1995; Barbagallo et al., 1996; Gruska et al., 1997; Duner et al., 1997). Взаимосвязь между обменом внутриклеточного Ca^{++} и патогенезом ЭГ уже давно привлекает внимание исследователей. Прогресс в этой области был достигнут после создания простых и надежных методов измерения концентрации внутриклеточного Ca^{++} и разработки приемлемых клеточных моделей для изучения активности кальциевых каналов. Так, было показано, что исследования, выполняемые на тромбоцитах, можно использовать для моделирования процессов обмена Ca^{++} в гладкомышечных клетках (ГМК) сосудов (Меньшиков М.Ю., 1995; Авдонин П.В. и др., 1985). В последние годы все большее количество проведенных

исследований подтверждают наличие нарушений мембранного транспорта кальция при ЭГ. Так рядом авторов (Орлов С.И. и др., 1984; Poch et al., 1995; Manninen et al., 1995; Barbagallo et al., 1996) было показано, что в цитоплазме тромбоцитов больных ЭГ повышена базальная концентрация ионов Ca^{++} , причем в части случаев это обусловлено гиперактивностью кальциевых каналов (Gruska et al., 1997). Однако несмотря на большое внимание, которое в последнее время уделяется изучению кальциевого обмена у больных ЭГ, ряд вопросов все же требует уточнения. В частности, нет единого мнения о взаимоотношении между обменом внутриклеточного кальция и степенью вовлечения в патологический процесс органа-мишени-сердца при ЭГ. Так, если одни авторы (Атаханов Ш.Э. и др., 1992; Cooper et al., 1996; Barbagallo et al., 1996) признают наличие повышенной активности кальциевых каналов у больных ЭГ при развитии ГЛЖ, то другие (Gruska et al., 1997; Duner et al., 1997) не находят подобных изменений. Малоизученным при ЭГ остается вопрос о взаимосвязи между кальциевым обменом и состоянием кардио- и гемодинамики.

При лечении больных ЭГ отмечается возрастающий интерес к применению антагонистов кальция (АК), рекомендованных ВОЗ в качестве медикаментозных средств первой линии. Блокируя кальциевые каналы сосудистой стенки, АК угнетают вход кальция в гладкомышечные клетки, что приводит к их расслаблению и снижению сосудистого тонуса. Благодаря вазодилатирующему действию АК вызывают значительную редукцию АД. Однако накопленный опыт показал, что при приеме АК у больных ЭГ наблюдается определенная вариабельность их гипотензивного эффекта, что может быть обусловлено особенностями регуляции активности кальциевых каналов ГМК сосудов. В свою очередь изучение динамики активности кальциевых каналов под влиянием АК может быть использовано для прогнозирования эффективности данной группы препаратов при лечении больных ЭГ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: Оценка показателей постнагрузки и активности кальциевых каналов в тромбоцитах у здоровых лиц и больных ЭГ с учетом степени выраженности ГЛЖ, а также изучение у больных ЭГ влияния антагониста кальция амлодипина (норваск, фирмы «Pfizer», США) на суточный профиль АД и показатели постнагрузки с учетом активности кальциевых каналов в тромбоцитах (уровней базального и стимулированного Ca^{++}).

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Исследовать состояние АИ и его составляющих у здоровых лиц и больных ЭГ с учетом степени выраженности ГЛЖ.
2. Изучить активность рецептор-управляемых кальциевых каналов в тромбоцитах у здоровых лиц и больных ЭГ с различной выраженностью ГЛЖ.

3. У больных ЭГ провести сопоставление между состоянием АИ, с одной стороны, и активностью кальциевых каналов в тромбоцитах - с другой.

4. Изучить у больных ЭГ влияние антагониста кальция амлодипина на суточный профиль артериального давления, показатели постнагрузки и структурно-функциональное состояние левых отделов сердца с учетом показателей активности кальциевых каналов в тромбоцитах (уровней базального и стимулированного Ca^{++}).

НАУЧНАЯ НОВИЗНА:

Показано, что при ЭГ ограничение податливости АКК, наряду с повышением ОПСС играет важную роль в возрастании постнагрузки на левый желудочек (ЛЖ), что в значительной мере определяет тяжесть течения заболевания и степень вовлечения в патологический процесс органа-мишени-сердца.

У больных ЭГ обнаружена тесная корреляционная зависимость между активностью кальциевых каналов в тромбоцитах и показателями постнагрузки. Установлена важная роль гиперактивности кальциевых каналов ГМК сосудов как в повышении тонуса резистивных артерий, так и в нарушении податливости АКК.

Выявлена зависимость между терапевтической эффективностью амлодипина и активностью кальциевых каналов ГМК сосудистой стенки. Так, у больных ЭГ с повышенной активностью кальциевых каналов применение АК обеспечивает эффективную блокаду входа кальция в клетки и сопровождается стойким гипотензивным эффектом.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ:

Учитывая, что АИ представляет собой комплексное сопротивление, зависящее от состояния как резистивных, так и магистральных артерий, представляется информативным использование этого показателя для определения реальной нагрузки на левый желудочек со стороны артериальной системы у больных ЭГ.

Показано, что вариабельность гипотензивного действия АК может быть обусловлена особенностями регуляции кальциевых каналов ГМК сосудов. У больных ЭГ с повышенной активностью кальциевых каналов применение амлодипина сопровождается стойким гипотензивным эффектом, что позволяет использовать степень активности кальциевых каналов в тромбоцитах в качестве предиктора терапевтической эффективности АК.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ:

1. У больных эссенциальной гипертонией отмечается достоверное возрастание величины артериального импеданса как за счет повышения общего периферического, так и эластического сосудистого сопротивлений. Увеличение эластического сопротивления в начальной стадии заболевания не

сопровождается уменьшением податливости аорты и магистральных артерий, указывая на сохранение упруго-эластических свойств аортальной компрессионной камеры. По мере прогрессирования заболевания у больных с явной ГЛЖ отмечается нарушение податливости аорты и магистральных артерий, что может быть одним из гемодинамических механизмов развития явной ГЛЖ.

2. У больных ЭГ показатели постнагрузки находятся в тесной корреляционной зависимости от уровня АДФ-стимулированного кальция, что свидетельствует о важной роли гиперактивности кальциевых каналов как в повышении тонуса резистивных артерий, так и в снижении податливости аорты и магистральных сосудов.

3. У больных ЭГ с явной ГЛЖ определяется достоверно большая активность кальциевых каналов по сравнению с больными без ГЛЖ, подтверждая значение гиперактивности кальциевых каналов в развитии ГЛЖ при ЭГ.

4. Обнаружена зависимость между терапевтической эффективностью амлодипина и степенью активности кальциевых каналов в тромбоцитах. У больных с гиперактивностью кальциевых каналов применение амлодипина дает стойкий гипотензивный эффект, что позволяет использовать показатель степени активности кальциевых каналов в тромбоцитах в качестве предиктора терапевтической эффективности антагонистов кальция при лечении больных ЭГ.

ВНЕДРЕНИЕ: Результаты диссертационной работы внедрены в практику клинических отделений Национального центра кардиологии и терапии, а также используются в специализированных лечебно-профилактических учреждениях республики и циклах последипломной подготовки врачей.

АПРОБАЦИЯ ДИССЕРТАЦИИ: Апробация диссертации состоялась на заседании межотделенческой конференции НЦКТ 3 июля 2000 года. Основные положения диссертации доложены на II Конгрессе кардиологов стран СНГ - 22-24 сентября 1999 года, г. Бишкек, Кыргызская Республика; Республиканской научно-практической конференции «Медицина на стыке тысячелетий» - 27 апреля 2000 года, г. Бишкек, Кыргызская Республика; II Конгрессе кардиологов тюркоязычных стран - 14-15 октября 2000 года, г. Анталия, Турция.

ПУБЛИКАЦИИ: По материалам диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 7 статей.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

. Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста, иллюстрирована 9 таблицами и 7 рисунками. Состоит из введения, 4-х глав,

заклучения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 254 источника отечественных и зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами обследовано 65 мужчин в возрасте 35-59 лет (в среднем - $50,2 \pm 3,1$ лет), страдающих ЭГ. Контрольную группу составили 18 сопоставимых по возрасту здоровых мужчин ($45,4 \pm 2,7$ лет). Все пациенты находились на обследовании и лечении в отделении артериальных гипертензий Национального Центра кардиологии и терапии при МЗ КР.

Диагноз ЭГ устанавливался на основании комплекса клинико-инструментальных критериев, рекомендованных ВОЗ. Верификация характера и степени вовлечения в патологический процесс органа-мишени-сердца проводилась по результатам ЭКГ в 12-ти общепринятых отведениях и двухмерной эхокардиографии.

Общая характеристика обследованного контингента представлена в табл. 1. В зависимости от степени ГЛЖ больные ЭГ были разделены на 2 группы. Первую группу составили 30 пациентов с пограничной массой миокарда, у них индекс массы миокарда (ИММ) составил $102,8 \pm 2,5$ г/м², толщина задней стенки левого желудочка ($T_{ЗС}$) - $1,00 \pm 0,02$ см, толщина межжелудочковой перегородки ($T_{МЖП}$) - $0,97 \pm 0,02$ см. При проведении сравнительной оценки данных эхокардиографического исследования, зарегистрированных у больных первой группы и у лиц контрольной группы оказалось, что анализируемые показатели у больных были достоверно выше, чем у здоровых людей (ИММ - $86,2 \pm 2,3$ г/м², $T_{ЗС}$ - $0,86 \pm 0,02$ см, $T_{МЖП}$ - $0,83 \pm 0,03$ см, $p < 0,01$). Во вторую группу были включены 35 больных с явной ГЛЖ, при которой ИММ достигал $156,9 \pm 5,6$ г/м², а $T_{ЗС}$ и $T_{МЖП}$ составили, соответственно, $1,18 \pm 0,02$ см и $1,26 \pm 0,03$ см, что существенно превышало значения аналогичных показателей как в контрольной группе ($p < 0,01$), так и в первой группе больных ЭГ ($p < 0,01$). На ЭКГ при этом регистрировались «вольтажные» признаки ГЛЖ.

В соответствии с поставленными задачами в обследованных группах изучалось состояние артериального импеданса и его компонентов, а также оценивалась активность рецептор-управляемых кальциевых каналов в тромбоцитах. Кроме этого, у 25 больных ЭГ, в том числе у 11 больных с пограничной массой миокарда и у 14 пациентов с явной ГЛЖ было проведено длительное лечение амлодипином (норваск, фирмы «Pfizer», США). Не менее, чем за две недели до начала лечения отменялись все антигипертензивные препараты. Лечение амлодипином начинали в дозе 5 мг в сутки. В случае недостаточной ее эффективности через 4 недели дозу препарата увеличивали до 10 мг в сутки. Длительность лечения амлодипином составляла 6 месяцев. До и после шестимесячного курса антигипертензивной терапии у больных ЭГ

оценивалось состояние постнагрузки и изучалась активность кальциевых каналов.

Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате SSH-60А фирмы «Тoshiba» (Япония) в стандартном положении испытуемого на спине. Для оценки эхоструктур сердца применялось М- и В-сканирование. По стандартной методике определяли конечно-диастолический и конечно-систолический размеры полости левого желудочка, толщину задней стенки ($T_{ЗС}$) и межжелудочковой перегородки ($T_{МЖП}$), диаметр аорты и передне-задний размер полости левого предсердия.

Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывалась по формуле, предложенной Devereux и Reichek (1977). Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ) определялся отношением ММЛЖ к площади поверхности тела. Наличие ГЛЖ признавалось в случае, если толщина задней стенки левого желудочка и/или межжелудочковой перегородки составляла 12 мм и более, а величина массы миокарда левого желудочка, соотнесенная к поверхности тела равнялась или превышала 134 г/м^2 .

Для определения периода изгнания крови из левого желудочка методом доплерэхокардиографии регистрировался аортальный поток в его выходном тракте. Период изгнания крови из левого желудочка рассчитывался от середины клика открытия полулунного клапана до середины клика его закрытия. С целью определения площади поперечного сечения аорты проводилось ультразвуковое исследование ее корня.

Расчет артериального импеданса и его составляющих проводился на основании данных о сердечном выбросе, временных интервалах сердечного цикла, диаметре корня аорты, полученных методом эхокардиографии и доплер-эхокардиографии, а также уровней АД, измеренного аускультативным методом в момент проведения эхокардиографического исследования. Расчет биофизических показателей кровообращения производился с помощью специально составленного пакета программ на IBM PC (Карпман В.Л., Орел В.Р., 1986)

Мониторирование АД и частоты пульса в течении 24-х часов проводилось с помощью амбулаторного монитора «Meditech АВРМ-02» (Венгрия). Уровни АД и частоты пульса измерялись каждые 15 минут в дневное время и каждые 30 минут в ночное время. Результаты мониторинга подвергались компьютерной обработке.

Оценивались среднесуточные величины систолического и диастолического АД, среднее гемодинамическое АД (СрАД), вычисляемое за 24 часа, суточный индекс (суточная вариабельность АД) и временной индекс (доля измерений от общего их количества за сутки, при которых значение АД превышало норму).

Таблица 1. Контингент обследованных

Название группы	возраст (лет)	кол-во обследо- ванных	толщина межжелудочковой перегородки (см)	толщина задней стенки ЛЖ (см)	Индекс массы миокарда ЛЖ (г/м ²)	Данные ЭКГ- исследования
Контрольная группа	45,4±2,7	18	0,83±0,03	0,86±2,3	86,2±2,3	в норме
Больные ЭГ 1 группы (concentric left ventricular remodeling)	49,6±2,8	30	0,97±0,02*	1,00±0,02*	102,8±2,5*	отсутствие достоверных признаков ГЛЖ
Больные ЭГ 2 группы (concentric left ventricular hypertrophy)	50,8±3,0	35	1,26±0,03*	1,18±0,02*	156,9±5,6*	Вольтажные признаки ГЛЖ: а) $R_{V5, V6} \geq 25 \text{ mV}$ в) $R_{AVL} \geq 11 \text{ mV}$ с) $R_{V5, V6} + S_{V1} \geq 35 \text{ mV}$

Примечание: Достоверность различий:

* - $p < 0,01$ в сравнении с группой контроля• - $p < 0,01$ в сравнении с больными ЭГ 1-ой группы

Активность АТФ/АДФ-зависимых кальциевых каналов (P_{2X} -рецепторов) изучалась на свежевыделенных тромбоцитах крови здоровых лиц и больных ЭГ с различной выраженностью ГЛЖ. Активность кальциевых каналов определялась по методике, основанной на изменении концентрации ионов Ca^{2+} в тромбоцитах в ответ на воздействие индукторов. Концентрацию внутриклеточного кальция в тромбоцитах определяли с помощью флюоресцентного зонда Fura-2 на спектрофлюориметре "Hitachi-3000". В качестве индуктора входа кальция в тромбоциты использовался аденозиндифосфат (АДФ) в концентрации 10 мкМ.

Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием стандартных статистических программ. Достоверность различий между показателями определялась с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Состояние артериального импеданса и активность кальциевых каналов у больных эссенциальной гипертонией.

Как следует из данных, представленных в табл. 2, у больных ЭГ с пограничной массой миокарда наблюдалось существенное увеличение величины артериального импеданса, которая составив $130,6 \pm 3,5$ дин \cdot с \cdot см $^{-5}$, значительно превышала аналогичный показатель у лиц контрольной группы ($86,4 \pm 0,5$ дин \cdot с \cdot см $^{-5}$, $p < 0,01$). При этом рост артериального импеданса осуществлялся как за счет повышения ОПСС и эластического сосудистого сопротивления, так и вследствие усиления пропульсивной способности левого желудочка.

Для выяснения причин повышения эластического сосудистого сопротивления мы проанализировали динамику по мере прогрессирования заболевания двух показателей, характеризующих податливость аорты и крупных артерий. К ним относятся показатель эластичности аорты (Са) и новый физиологический параметр, предложенный В.Л. Карпманом - фактор податливости артериальной системы (ФПАС). Использование этих двух показателей одновременно представлялось привлекательным, поскольку расчет каждого из них производился на основании независимых друг от друга величин.

Согласно результатам проведенного анализа, у больных ЭГ первой группы отмечалось значимое уменьшение показателя Са по сравнению со здоровыми лицами ($0,81 \pm 0,01$ ед против $1,40 \pm 0,02$ ед соответственно, $p < 0,01$). В то же время различия в величинах ФПАС в указанных группах не были статистически достоверными ($92,3 \pm 0,4\%$ против $93,1 \pm 0,5\%$ соответственно, $p > 0,05$), что свидетельствовало о сохранении упруго-эластических свойств АКК (табл.2). Следовательно, снижение показателя Са у больных первой группы следует интерпретировать не как нарушение эластических свойств

Показатели постнагрузки у здоровых людей и больных эссенциальной гипертонией с различной выраженностью гипертрофии левого желудочка

Таблица 2.

Показатели	здоровые люди	больные ЭГ с пограничной массой миокарда	больные ЭГ с явной ГЛЖ	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	1	2	3			
артериальный импеданс, дин•с•см ⁻⁵	86,4±0,5	130,6±3,5	169,2±5,2	<0,001	<0,001	<0,01
статическая составляющая артериального импеданса, дин•с•см ⁻⁵	53,7±0,9	88,5±5,0	140,3±5,7	<0,001	<0,001	<0,001
динамическая составляющая артериального импеданса, дин•с•см ⁻⁵	32,7±0,9	42,2±3,6	28,9±1,3	<0,01	<0,05	<0,05
общее периферическое сосудистое сопротивление, дин•с•см ⁻⁵	1587±53	2106±64	2400±67	<0,01	<0,001	<0,05
эластическое сопротивление, дин•с•см ⁻⁵	1093±28	1676±96	2284±87	<0,01	<0,001	<0,01
показатель эластичности, ед	1,40±0,02	0,81±0,01	0,65±0,01	<0,001	<0,001	<0,01
фактор податливости артериальной системы, %	93,1±0,5	92,3±0,4	91,4±0,3	нд	<0,01	<0,01

Примечание: P - достоверность различий между сравниваемыми группами
нд - различия недостоверны (p>0,05)

аорты, а скорее как увеличение тонуса аортальной стенки, очевидно, вследствие напряжения гладкомышечных волокон под влиянием активации симпато-адреналовой системы.

По мере прогрессирования заболевания у второй группы больных ЭГ наблюдался дальнейший рост величины артериального импеданса, значения которого в среднем по группе составили $169,2 \pm 5,2$ дин \cdot с \cdot см $^{-5}$, причем увеличение постнагрузки происходило в основном за счет сосудистых механизмов сопротивления кровотоку. Так, анализируемые больные характеризовались наибольшими значениями ОПСС, что, очевидно, связано с развитием структурных изменений стенки артериол.

Кроме этого у второй группы больных ЭГ наряду с закономерным ростом ОПСС регистрировалось значительное возрастание эластического сосудистого сопротивления (табл.2). Анализ причин повышения эластического сопротивления в анализируемой группе больных показал следующее. У больных ЭГ с явной ГЛЖ происходило дальнейшее снижение показателя Са по сравнению с больными ЭГ с пограничной массой миокарда. Однако в отличие от больных ЭГ первой группы, у больных с явной ГЛЖ отмечалось достоверное уменьшение показателя ФПАС (табл.2), что свидетельствовало о наличии у данной категории больных структурных ограничений податливости аорты и магистральных артерий. В свою очередь, развитие структурных изменений в аортальной стенке приводит к нарушению деятельности АКК, и как следствие этого, к резкому возрастанию постнагрузки. В этой ситуации постнагрузка начинает приобретать характер активной нагрузки сопротивлением, что может быть одним из гемодинамических факторов развития ГЛЖ.

Таким образом, у больных ЭГ значительно повышена постнагрузка на левый желудочек по сравнению со здоровыми лицами. Однако снижение податливости АКК вследствие развития структурных изменений в аортальной стенке определяется только у больных с явной ГЛЖ. Об этом свидетельствует обнаруженное у них одновременное уменьшение показателей, характеризующих податливость аортальной компрессионной камеры - Са и ФПАС. В свою очередь, нарушение деятельности редуцирующего механизма вследствие снижения упруго-вязких свойств аортальной компрессионной камеры, приводит к резкому возрастанию постнагрузки, что является одним из гемодинамических механизмов, приводящих к развитию явной ГЛЖ.

При изучении активности кальциевых каналов нами были выявлены значительные различия во внутриклеточном транспорте Ca^{++} между больными ЭГ и здоровыми лицами. Так, в анализируемых группах больных ЭГ концентрация базального Ca^{++} была достоверно выше, чем у лиц контрольной группы ($p < 0,01$), указывая на важную роль увеличенного содержания Ca^{++} в гладкомышечных клетках в патогенезе ЭГ. В то же время больные ЭГ обеих групп не различались между собой по уровню концентрации базального Ca^{++} в тромбоцитах ($p > 0,05$) (табл.3).

Таблица 3.

Активность АДФ-зависимых кальциевых каналов у здоровых людей и больных эссенциальной гипертонией с различной выраженностью гипертрофии левого желудочка

Показатели	здоровые люди	больные ЭГ с пограничной массой миокарда	больные ЭГ с явной ГЛЖ	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	1	2	3			
базальный Ca ⁺⁺ , нМ	96,4±7,9	123,4±5,6	135,8±4,5	<0,01	<0,01	нд
стимулированный Ca ⁺⁺ , нМ	213,4±10,7	238,5±16,6	404,1±10,1	нд	<0,001	<0,001
прирост стимулированного Ca ²⁺ (Δ Ca ²⁺), нМ	116,9±12,4	121,8±17,1	252,4±14,8	нд	<0,001	<0,001

Примечание: P - достоверность различий между сравниваемыми группами
нд - различия недостоверны (p>0,05)

Под действием индуктора (АДФ) происходило достоверное увеличение концентрации Ca^{++} в тромбоцитах во всех анализируемых группах. При этом у больных ЭГ с пограничной массой миокарда прирост уровня индуцированного Ca^{++} существенно не отличался от аналогичного показателя, полученного у здоровых людей ($p > 0,05$) (табл.3). Напротив, у больных ЭГ с выраженной ГЛЖ под влиянием АДФ регистрировался значительный прирост концентрации Ca^{++} в цитоплазме тромбоцитов, что указывало на более высокую активность кальциевых каналов у данной категории больных ЭГ (табл.3).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о значительных различиях во внутриклеточном транспорте Ca^{2+} между больными ЭГ и здоровыми людьми. Концентрация базального Ca^{2+} в группах больных ЭГ была достоверно выше, чем у лиц контрольной группы, указывая на важную роль увеличенного его содержания в ГМК в патогенезе ЭГ. В то же время более выраженный прирост внутриклеточного Ca^{2+} на стимуляцию АДФ у больных ЭГ с явной гипертрофией миокарда свидетельствует о повышенной активности АТФ/АДФ - зависимых кальциевых каналов у этой категории больных и об очевидной связи между гиперактивностью кальциевых каналов и развитием ГЛЖ при ЭГ.

Следующим этапом нашей работы было изучение взаимоотношений между уровнем цитоплазматического Ca^{2+} и показателями постнагрузки у больных ЭГ.

В ходе проведенного исследования нами не было обнаружено связи между уровнем базального Ca^{2+} и величиной артериального импеданса и его составляющих в анализируемой выборке больных. Как свидетельствуют данные корреляционного анализа, уровень корреляционной согласованности между концентрацией базального Ca^{2+} и артериальным импедансом у них составил 0,34, динамической составляющей - 0,03, статической составляющей - 0,36, что не было статистически значимым ($p > 0,05$). Неожиданным оказался и факт полного отсутствия взаимосвязи между уровнем цитоплазматического Ca^{2+} и величиной ОПСС ($r = 0,19$; $p > 0,05$), а также с показателями, характеризующими податливость аорты и магистральных артерий (эластическое сопротивление - 0,29, Са - 0,21, ФПАС - 0,17; $p > 0,05$). Эти результаты свидетельствуют о статистической независимости показателей постнагрузки от величины базального Ca^{2+} в тромбоцитах у больных ЭГ. Однако следует подчеркнуть, что в каждом индивидуальном случае постнагрузка зависит от уровня базального Ca^{2+} вполне определенным образом. Данные же корреляционного анализа указывают на то, что в анализируемой группе больных допустимы любые комбинации величин постнагрузки и базального цитоплазматического Ca^{2+} в их собственных диапазонах. Следовательно, у больных ЭГ постнагрузка и ее составляющие являются показателями, изменяющимися независимо от уровня базального Ca^{2+} в ГМК.

Иные результаты были получены при анализе корреляционной взаимосвязи между артериальным импедансом и уровнем индуцированного Ca^{2+} в тромбоцитах у больных гипертонией. В ходе исследования мы обнаружили высокий уровень корреляционной согласованности величин артериального импеданса с концентрацией АДФ - стимулированного Ca^{2+} в тромбоцитах больных ЭГ ($r=0,75$; $p<0,01$), причем столь же сильная взаимосвязь наблюдалась только в отношении статической составляющей импеданса и ее детерминант. Так, уровень корреляционной связи между стимулированным Ca^{2+} и ОПСС составил 0,46 ($p<0,03$), а с эластическим сопротивлением 0,65 ($p<0,01$), что в целом свидетельствовало о важной роли гиперактивности кальциевых каналов как в повышении тонуса резистивных сосудов, так и в нарушении податливости аорты и магистральных артерий.

В то же время мы не обнаружили статистически достоверной связи между уровнем АДФ-стимулированного Ca^{2+} в тромбоцитах и величиной ФПАС ($r=0,34$; $p>0,05$), возможно вследствие того, что ФПАС определяется в основном выраженностью структурных изменений АКК и мало зависит от тонуса ГМК сосудистой стенки.

Таким образом, у больных ЭГ значительно повышена постнагрузка на левый желудочек по сравнению с контрольной группой. Уже у пациентов с пограничной массой миокарда наблюдался значительный рост артериального импеданса, однако следует обратить внимание на то, что у больных этой группы несмотря на возрастание постнагрузки не происходило ухудшения упруго-эластических свойств АКК. У больных ЭГ с явной гипертрофией миокарда по мере прогрессирования заболевания наблюдался дальнейший рост величины артериального импеданса, причем значительную роль в этом процессе играло снижение податливости аорты и магистральных артерий. У них же регистрировался и более выраженный прирост внутриклеточного Ca^{2+} на стимуляцию АДФ, что свидетельствует о важной роли гиперактивности АДФ/АТФ-зависимых кальциевых каналов в повышении постнагрузки и развитии ГЛЖ при ЭГ.

2. Изменение показателей артериального импеданса и активности кальциевых каналов у больных эссенциальной гипертонией в процессе длительного лечения антагонистом кальция амлодипином. Как уже отмечалось в разделе «Материалы и методы», у 25 больных ЭГ, в том числе у 11 больных с пограничной массой миокарда и у 14 пациентов с явной ГЛЖ проводилось длительное лечение амлодипином.

В зависимости от эффективности проведенного лечения все больные ЭГ были разделены на 2 группы. Первую группу составили 18 (72%) больных ЭГ, у которых в процессе длительного лечения амлодипином отмечался хороший терапевтический эффект и среднесуточные величины среднего АД снижались на 10 мм рт.ст. и более. Во вторую группу вошли 7 (28%) пациентов с низкой терапевтической эффективностью амлодипина, у которых

редукция среднесуточных величин среднего АД к концу курса лечения составляла менее 10 мм рт.ст.

Выделенные группы больных не различались между собой по возрасту, длительности заболевания, исходным уровням систолического и диастолического АД, а также индексу массы миокарда левого желудочка ($p > 0,05$).

В процессе шестимесячной терапии амлодипином у больных ЭГ с хорошим терапевтическим эффектом, помимо улучшения в клиническом течении заболевания, наблюдалась значительная редукция АД. Так, среднесуточные величины систолического АД уменьшились со $153,7 \pm 3,7$ мм рт.ст. до $126,0 \pm 2,4$ мм рт.ст. ($p < 0,01$), а среднесуточные величины диастолического АД снизились со $100,4 \pm 2,5$ мм рт.ст. до $79,9 \pm 1,7$ мм рт.ст. ($p < 0,01$). Значительно уменьшились и показатели индекса времени как систолического, так и диастолического АД ($p < 0,01$).

Таблица 4

Динамика показателей артериального импеданса и его детерминант у больных эссенциальной гипертонией в процессе длительного лечения амлодипином

Показатели	группа с хорошим терапевтическим эффектом		группа с низким терапевтическим эффектом	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Артериальный импеданс, дин.с.см ⁻⁵	$172,5 \pm 5,5$	$131,4 \pm 2,4^{**}$	$151,8 \pm 2,4$	$139,6 \pm 3,6$
общее периферическое сосудистое сопротивление, дин.с.см ⁻⁵	2464 ± 66	$1964 \pm 77^{**}$	2391 ± 110	2341 ± 166
Эластическое сопротивление, дин.с.см ⁻⁵	2401 ± 104	$1690 \pm 75^{**}$	2010 ± 131	1831 ± 86
Показатель эластичности, ед	$0,68 \pm 0,05$	$0,89 \pm 0,03^{**}$	$0,71 \pm 0,03$	$0,78 \pm 0,04$
фактор податливости артериальной системы, %	$91,1 \pm 0,2$	$91,4 \pm 0,5$	$91,7 \pm 0,4$	$91,9 \pm 0,5$

Примечание: ** - $p < 0,01$

В механизме снижения АД под влиянием амлодипина у этой группы больных ЭГ существенная роль принадлежала уменьшению показателей постнагрузки. Так, в процессе шестимесячного лечения амлодипином у них происходило существенное снижение ОПСС ($p < 0,01$), что сочеталось со статистически значимым уменьшением эластического сосудистого сопротивления ($p < 0,001$) и увеличением показателя эластичности аорты ($p < 0,05$) (табл.4), свидетельствуя в целом о влиянии препарата как на тонус резистивных сосудов, так и на состояние податливости аорты и

магистральных артерий. Благодаря этому у больных ЭГ с хорошим терапевтическим эффектом к концу курса лечения отмечалось достоверное уменьшение артериального импеданса ($p < 0,01$) (табл.4), а следовательно и активной нагрузки сопротивлением на левый желудочек.

Анализируя влияние амлодипина на структурные изменения миокарда, следует отметить, что у больных ЭГ с хорошим терапевтическим эффектом к концу шестого месяца терапии обнаружена достоверная регрессия ГЛЖ. Так, у них к концу исследования индекс массы миокарда левого желудочка уменьшился со $145,3 \pm 6,7$ г/м² до $124,9 \pm 7,4$ г/м² ($p < 0,05$) (рис.1), и произошло это как за счет уменьшения толщины задней стенки левого желудочка, так и межжелудочковой перегородки.

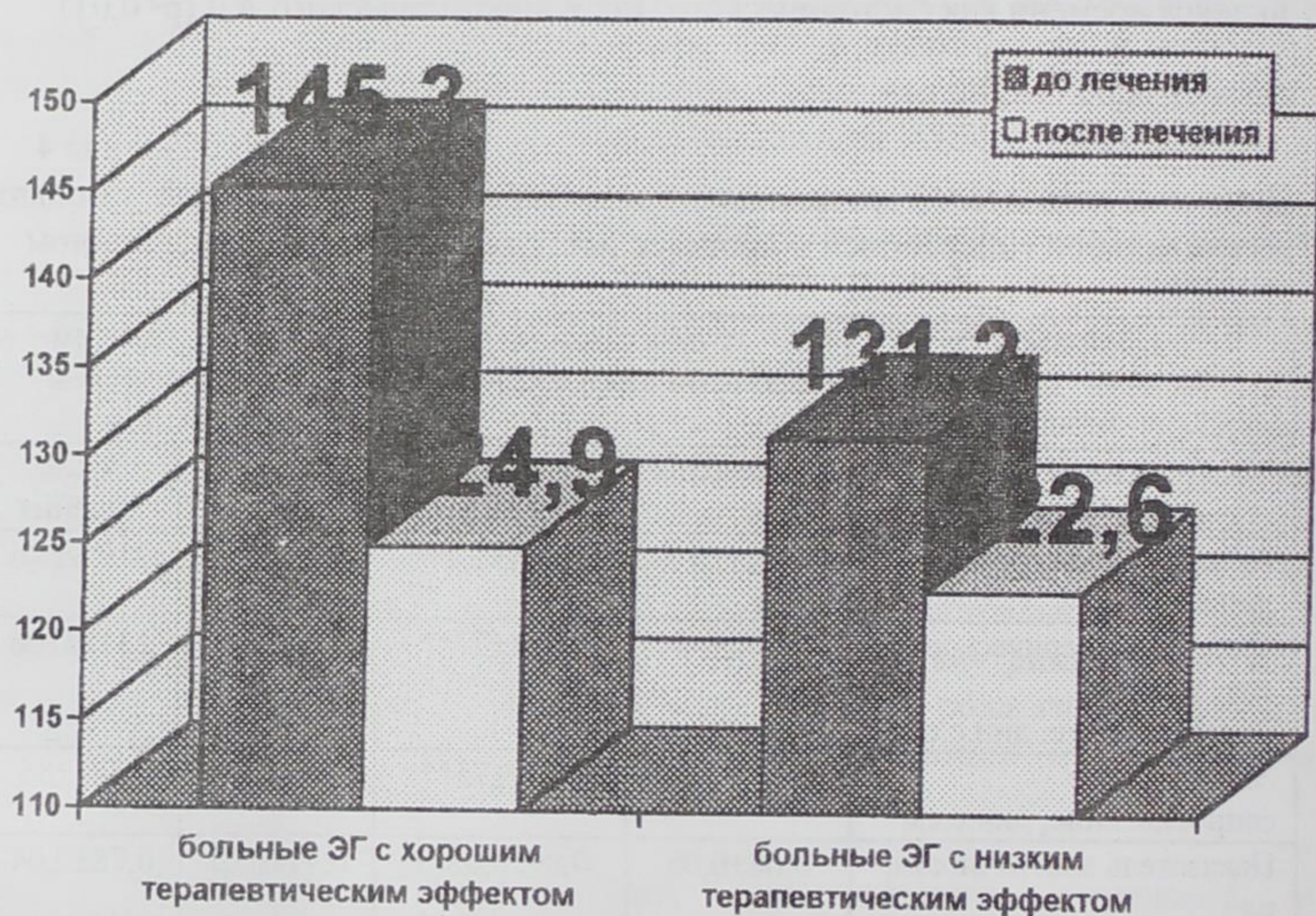


Рисунок 1. Динамика индекса массы миокарда левого желудочка у больных эссенциальной гипертонией в процессе длительного лечения амлодипином
Примечание: * - $p < 0,05$

В то же время у больных ЭГ с низкой терапевтической эффективностью амлодипина не отмечалось достоверной положительной динамики со стороны анализируемых показателей. Так, шестимесячное лечение амлодипином у этой группы больных ЭГ не сопровождалось достоверной редукцией как систолического АД ($136,9 \pm 2,8$ мм рт.ст. против

144,6±4,1 мм рт.ст. до лечения, $p>0,05$), так и диастолического АД (90,8±1,0 мм рт.ст. против 93,9±3,6 мм рт.ст. до лечения, $p>0,05$). Значительно не изменились показатели индекса времени систолического и диастолического АД ($p>0,05$).

Кроме этого, у больных ЭГ с низкой терапевтической эффективностью нами не было выявлено значимых изменений со стороны АИ и его физиологических детерминант (табл.4). Так, величины АИ и ОПСС в процессе лечения остались практически неизменными ($p>0,05$), а эластическое сопротивление, хотя и имело тенденцию к снижению, однако она не была статистически значимой ($p>0,05$). Не наблюдалось существенной динамики и со стороны других показателей, характеризующих упруго-вязкие свойства АКК.

Таким образом, лечение больных ЭГ амлодипином сопровождалось определенной вариабельностью гипотензивного эффекта препарата. У большей части пациентов амлодипин вызывал значимую редукцию АД, что сочеталось с существенным уменьшением постнагрузки на левый желудочек. Снижение постнагрузки у них происходило как за счет влияния препарата на величину периферического сосудистого сопротивления, так и за счет улучшения податливости аорты и магистральных артерий, что может быть одним из факторов, приводящих к обратному развитию ГЛЖ.

В то же время у меньшей части больных ЭГ при лечении амлодипином отмечалась лишь тенденция к снижению АД и отсутствовала положительная динамика со стороны показателей постнагрузки и индекса массы миокарда левого желудочка.

Учитывая, что вариабельность гипотензивного действия антагонистов кальция может быть обусловлена особенностями регуляции активности кальциевых каналов ГМК сосудов, мы исследовали состояние кальциевых каналов тромбоцитов в выделенных группах больных ЭГ до и после шестимесячной терапии амлодипином.

При изучении активности кальциевых каналов в анализируемых группах больных ЭГ уже в фоновых условиях нами были обнаружены значимые различия по индукции входа Ca^{++} в клетку в ответ на АДФ. Так, у больных ЭГ с хорошим терапевтическим эффектом максимальный прирост внутриклеточного Ca^{++} при стимуляции АДФ был достоверно больше, чем у пациентов с низкой терапевтической эффективностью амлодипина ($p<0,01$), что свидетельствовало о гиперактивности кальциевых каналов у этой категории пациентов. Базальная концентрация свободного Ca^{++} в тромбоцитах в сравниваемых группах больных ЭГ не различалась ($p>0,05$) (табл.5).

Динамика активности АДФ-зависимых кальциевых у больных эссенциальной гипертонией первой и второй групп в процессе длительного лечения амлодипином

Показатели	Группа с хорошим терапевтическим эффектом		Группа с низким терапевтическим эффектом	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Базальный Ca^{++} , нМ	135,8±4,5	125,0±4,1	123,4±5,6	120,4±4,8
Стимулированный Ca^{++} , нМ	404,1±10,1	326,6±14,1**	238,5±16,6	227,8±14,3

Примечание: **- $p < 0,01$.

Шестимесячная терапия амлодипином у больных ЭГ с хорошим терапевтическим эффектом приводила к значительному уменьшению прироста концентрации АДФ-индуцированного Ca^{++} в тромбоцитах ($p < 0,01$), что свидетельствовало об эффективной блокаде входа Ca^{++} в клетку через АДФ/АДФ-зависимые кальциевые каналы указанным препаратом.

В то же время у больных ЭГ с низкой терапевтической эффективностью амлодипина курсовое лечение препаратом не сопровождалось достоверным уменьшением прироста концентрации внутриклеточного Ca^{++} в тромбоцитах в ответ на стимуляцию АДФ ($p > 0,05$), что свидетельствовало об отсутствии влияния амлодипина на активность кальциевых каналов у этой категории больных ЭГ.

Базальная концентрация внутриклеточного Ca^{++} в обеих исследуемых группах при лечении амлодипином не изменилась ($p > 0,05$).

Таким образом, у больных ЭГ с хорошим терапевтическим эффектом прирост внутриклеточного Ca^{2+} в ответ на АДФ был гораздо выше, чем у пациентов с низким эффектом лечения, свидетельствуя о гиперактивности кальциевых каналов у первых. У них же длительная терапия амлодипином приводила к выраженному снижению концентрации АДФ-стимулированного Ca^{++} в тромбоцитах, что сочеталось с большей эффективностью гипотензивной терапии. То есть, мы можем считать, что у этой категории пациентов гипертония связана с гиперактивностью кальциевых каналов и применение блокаторов кальциевых каналов у них обеспечивает эффективную блокаду входа Ca^{2+} и дает стойкий гипотензивный эффект.

Обобщая накопленные данные, можно заключить, что величина артериального импеданса, зависящая как от упруго-вязких свойств аорты и магистральных артерий, так и от периферического (артериолярного) сопротивления, является надежной количественной мерой постнагрузки и в значительной мере определяет тяжесть течения ЭГ и степень вовлечения в патологический процесс органа-мишени-сердца. Наши данные показали, что выраженность этих изменений у больных ЭГ в значительной мере зависит от степени активности кальциевых каналов ГМК сосудов. Кроме того, изучение возможных причин вариабельности гипотензивной эффективности антагониста кальция амлодипина у больных ЭГ дало возможность определить показания к назначению этой группы лекарственных средств с учетом активности кальциевых каналов гладких мышц сосудистой стенки.

ВЫВОДЫ.

1. У больных ЭГ с пограничной массой миокарда отмечается достоверное возрастание величины АИ как за счет повышения ОПСС, так и эластического сосудистого сопротивления. Однако увеличение эластического сопротивления в начальной стадии заболевания не сопровождается уменьшением податливости аорты и магистральных артерий, указывая на сохранение упруго-эластических свойств АКК.
2. У больных ЭГ с явной ГЛЖ, наряду с дальнейшим ростом ОПСС, регистрируется нарушение податливости АКК, что приводит к резкому увеличению постнагрузки и является одним из гемодинамических механизмов развития гипертрофии миокарда.
3. При ЭГ обнаружен высокий уровень корреляционной зависимости между показателями постнагрузки и уровнем АДФ-стимулированного кальция, свидетельствуя о важной роли гиперактивности кальциевых каналов как в повышении тонуса резистивных артерий, так и в снижении податливости АКК.
4. У больных ЭГ с гиперактивностью кальциевых каналов определяется достоверно большая масса миокарда ЛЖ по сравнению с больными с неизменной активностью кальциевых каналов, указывая на наличие явной связи между состоянием кальциевых каналов и развитием ГЛЖ при ЭГ.
5. У больных ЭГ с гиперактивностью кальциевых каналов применение антагонистов кальция обеспечивает эффективную блокаду входа Ca^{++} в клетку и дает стойкий гипотензивный эффект, что позволяет использовать показатель степени активности кальциевых каналов в тромбоцитах в качестве предиктора терапевтической эффективности антагонистов кальция при лечении ЭГ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. У больных поздней стадией ЭГ ограничение податливости АКК, наряду с повышением ОПСС, играет важную роль в возрастании постнагрузки на ЛЖ, что необходимо учитывать при подборе антигипертензивной терапии.

2. Учитывая, что вариабельность гипотензивного действия АК может быть обусловлена особенностями регуляции кальциевых каналов, при решении вопроса о назначении АК больным ЭГ рекомендуется использовать в качестве предиктора терапевтической эффективности степень активности кальциевых каналов в тромбоцитах.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Полупанов А.Г., Джумагулова А.С., Алдашев А.А. Прогностическая оценка терапевтической эффективности амлодипина при лечении гипертонической болезни. // Центрально-азиатский медицинский журнал. - 1999.- том V. - № 4-5. - с. 272-275.

2. Полупанов А.Г., Джумагулова А.С., Алдашев А.А. Активность кальциевых каналов у больных гипертонической болезнью с различной выраженностью гипертрофии левого желудочка. // Центрально-азиатский медицинский журнал. - 1999.- том V. - № 4-5. - с. 299-301.

3. Полупанов А.Г., Алдашев А.А. Влияние амлодипина на показатели постнагрузки и внутриклеточный обмен кальция у больных гипертонической болезнью // Центрально-азиатский медицинский журнал. - 1999.- том V. - № 4-5. - с. 301-303.

4. Полупанов А.Г., Джумагулова А.С. Влияние норваска на суточный профиль артериального давления и регрессию гипертрофированного миокарда у больных гипертонической болезнью. // «Медицина на стыке тысячелетий» - Материалы республиканской научно-практической конференции. - 2000. - с. 507-514.

5. Полупанов А.Г. Состояние артериального импеданса и активность кальциевых каналов у больных эссенциальной гипертензией с различной выраженностью гипертрофии левого желудочка. // «Медицина на стыке тысячелетий» - Материалы республиканской научно-практической конференции. - 2000. - с. 514-518.

6. Полупанов А.Г. Влияние амлодипина на суточные колебания артериального давления и показатели постнагрузки у больных гипертонической болезнью. // «Роль науки в высшем образовании и актуальные проблемы практической медицины». - Сборник научных трудов, посвященных 60-летию профессора М.М. Мамытова. - 1999. - с. 298-303.

7. Полупанов А.Г. Активность кальциевых каналов - как предиктор терапевтической эффективности амлодипина при лечении гипертонической болезни. // Центрально-азиатский медицинский журнал. - 2000.- том VI. - Приложение 1. - с. 145-147.

8. Полупанов А.Г., Турсалиева Д.К., Халматов А.Н., Усупбаева Д.А. Влияние норваска на суточный профиль артериального давления и функциональное состояние левых отделов сердца при эссенциальной гипертонии. // II Конгресс ассоциации кардиологов СНГ - тезисы с. 67.

9. Полупанов А.Г., Джумагулова А.С., Алдашев А.А. Базальный и индуцированный Ca^{++} в тромбоцитах у больных эссенциальной гипертензией в процессе лечения амлодипином // II Конгресс кардиологов тюркоязычных стран - тезисы с. 29.

РЕЗЮМЕ

Нами было обследовано 65 больных эссенциальной гипертонией (ЭГ), в том числе 35 пациентов с пограничной массой миокарда и 30 больных с явной гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ). Контрольную группу составили 18 сопоставимых по возрасту здоровых мужчин. Целью исследования явились оценка показателей постнагрузки и активности кальциевых каналов в тромбоцитах у здоровых лиц и больных ЭГ с учетом степени выраженности ГЛЖ, а также изучение у больных ЭГ влияния антагониста кальция амлодипина на суточный профиль АД и показатели постнагрузки с учетом активности кальциевых каналов в тромбоцитах (уровней базального и стимулированного Ca^{++}).

Результаты исследования показали, что у больных ЭГ повышение постнагрузки на левый желудочек происходит как за счет роста периферического сосудистого сопротивления, так и вследствие снижения податливости аорты и магистральных артерий. Причем, ограничение податливости аортальной компрессионной камеры вследствие развития структурных изменений в аортальной стенке, определяется только у больных с явной ГЛЖ.

У больных ЭГ возрастание артериального импеданса и его физиологических детерминант, а также степень вовлечения в патологический процесс органа-мишени-сердца в значительной мере зависит от степени активности кальциевых каналов гладкомышечных клеток сосудов.

У больных ЭГ с гиперактивностью кальциевых каналов применение антагонистов кальция обеспечивает эффективную блокаду входа Ca^{++} в клетку и сопровождается стойким гипотензивным эффектом, что позволяет использовать показатель степени активности кальциевых каналов в тромбоцитах в качестве предиктора терапевтической эффективности антагонистов кальция при лечении ЭГ.

SUMMARY

We examined 65 patients with Essential Hypertension (EH) including 35 patients with boundary mass of myocard and 30 patients with significant hypertrophy of the left ventricle (HLV). The control group was formed of 18 age natched healthy males. The purpose of the research was to evaluate indicators of postload and activity of calcium channels in platelets of normal subjects and EH patients with considering degree of HLV. Also, we have studied influence of the calcium antagonist of Amlodipine on a daily (twenty-four-hour) blood pressure profile and postload indicators considering activity of calcium channels in platetelets (the levels of basal and induced calcium in flux).

Results of the research showed that postload on the left cardiac ventricle increases owing to increase of peripheral vascular resistance and decrease in pliability of aorta and main arteries. Moreover, the limitation of aortal compression chamber resulted from the development of structural changes in aortal walls was determined only in the patients with HLV.

In patients with EH increase of arterial impedance and its physiological determinants, and also degree of heart's (the target organ) involvement in the pathologic process to a considerable extent depends on a degree of calcium channels activity in nonstriated vascular cells.

Use of calcium antagonists on the patients with EH provides effective blockade of calcium in flux into a cell and is accompanied with stable hypotensive effect. This allows using the indicator of activity of the calcium channels in plateteles as a predictor of calcium antagonists' therapeutic effectiveness in treatment of Essential Hypertension.

Корутунду

Биздин изилдөгө гипертония оорусу (ГО) менен ооруган 65 киши изилденген. Анын ичинен 35 оорулу миокардыннын салмагы чек ара өлчөмүндө, 30 унун сол карынчасынын салмагы чонойгон. Көзөмөлдө тобуна 18 киши киргизилген, алар жашы боюнча оорулардан айырмасы жок жана ден-соолугу таза болгон. Изилдөөнүн максаты болуп ден-соолугу таза жана ГО менен ооругандардын сол карынчасынын гипертрофиясы (СКГ) эске алып, постнагрузканын көргөзгүчтөрүн жана тромбоциттердин кальций каналынын абалын аныктоо. Ошондой эле ГО менен ооругандардын кан басымынын суткалык профилине тромбоциттердин кальций каналынын абалын (базалдык жана стимулдаштырылган кальций) эске алуу менен, постнагрузканын көрсөткүчтөрүнө кальций антагонисти амлодипиндин таасирин аныктоо.

Изилдөөнүн натыйжасы боюнча ГО менен ооругандардын сол карынчасына постнагрузканын өсүшү кан тамырын перифериялык каршылыгы менен бирге толто (аорта) менен магистралдык артериялардын жумшактыгын төмөндөшүнүн эсебинен болот. Толтонун бетинин өзгөрүшүнөн болгон аорталык компрессиялык камерасынын жумшактыгынын кыскарышы СКГсы бар ооруларда гана жолугат.

ГО менен ооругандарда артериялык импедансы жана физиологиялык детерминанттары, ошондой эле жүрөктүн патологиялык өзгөрүүлөрү көп учурда тамырдын жылмабулчун клеткаларынын кальций каналынын абалына көз каранды.

Кальций каналдары гиперактивдүү ГОсу бар ооруларда кальций антагонистери колдонулганда кальцийдин клеткага киришинин эффективдүүлүгү тосулат жана кан басымы туруктуу төмөндөйт. Ошого тромбоциттердин кальций каналынын абалын көргөзгүчтөрү ГО менен ооругандарды кальцийдин антагонистери менен даарылаганда даарылоонун эффективдүүлүгүн предиктору катары колдонууга болот.

ПОЛУПАНОВ Андрей Геннадьевич

Состояние артериального импеданса и активность кальциевых каналов в тромбоцитах у больных эссенциальной гипертонией с различной степенью гипертрофии левого желудочка и изменение этих показателей в процессе длительного лечения антагонистом кальция амлодипином

Подписано к печати 24.10.2000г.
Формат 60x84 1/16. Печать офсетная
Объем 1 п.л. Тираж 100 экз. Заказ 301.

Отпечатано СП "Ега-Басма"
720021, г. Бишкек, ул. Гоголя 5а